

## GENETIQUE HEREDITAIRE/PHARMACOGENETIQUE

Date de prélèvement	Cachet du médecin	Signature du médecin
		Copie à :

PATIENT	Indications Cliniques
<p style="text-align: center; color: #0056b3; font-weight: bold;">Identifiant Patient</p> <p>Nom : _____</p> <p>Prénom : _____</p> <p>Naissance : ____ / ____ / ____ Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F</p> <p>Rue : _____ N° _____ Bte _____</p> <p>CP : _____ Commune : _____</p> <p>CT1/CT2 : ____ / ____ N° mutuelle : ____ / ____</p> <p>N° NISS : _____</p>	<p><input type="checkbox"/> Cas isolé <input type="checkbox"/> duo <input type="checkbox"/> trio <input type="checkbox"/> autre : _____</p> <p><input type="checkbox"/> Suspicion d'affection génétique non-ciblée : _____</p> <p><input type="checkbox"/> Suspicion d'affection génétique ciblée : _____</p> <p><input type="checkbox"/> Suspicion d'une maladie métabolique : _____</p> <p><input type="checkbox"/> Test anomalie génétique familiale (pat. atteint) : _____ <i>Obligation de préciser le cas index : _____</i></p> <p><input type="checkbox"/> Test pré-symptomatique : <input type="checkbox"/> 1/2 <input type="checkbox"/> 2/2 <i>Deux demandes indépendantes, uniquement après conseil génétique</i> <i>Obligation de préciser le cas index : _____</i></p> <p><input type="checkbox"/> Confirmation d'une anomalie génétique : _____</p> <p><input type="checkbox"/> Pharmacogénétique : _____</p>
<p style="text-align: center; color: #0056b3;">Etiquette n° de demande <b>ERASME</b></p>	<p style="text-align: center; color: #0056b3;">Etiquette n° de secteur <b>ERASME</b></p>

### Types de prélèvement et Analyses

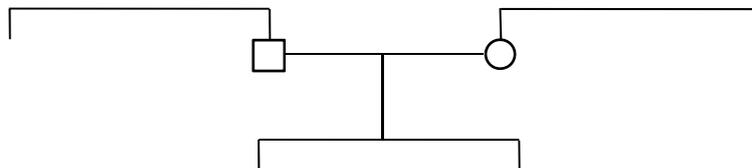
Cytogénétique	Mendéliome	Panel de gènes multiples
<input checked="" type="checkbox"/> CGH-array <sup>2,3</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Caryotype <i>et/ou</i> FISH <input type="checkbox"/> anomalie de structure (translocation) <input type="checkbox"/> suspicion forte de trisomie ou Turner <input type="checkbox"/> anomalie en faible mosaïque : _____ <input checked="" type="checkbox"/> FISH rapide sur sang ( <i>prévoir CGH-array, si négatif</i> ) <input type="checkbox"/> sexe <input type="checkbox"/> trisomie : _____ <input type="checkbox"/> autre : _____ <input checked="" type="checkbox"/> FISH sur frottis jugal <input checked="" type="checkbox"/> Urine <i>(uniquement en seconde intention en cas de mosaïque sur sang)</i> <input type="checkbox"/> sexe <input type="checkbox"/> trisomie : _____ <input type="checkbox"/> autre : _____ <input checked="" type="checkbox"/> Culture fibroblastes/analyse métabolique <sup>1,3</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Culture fibroblastes/stockage <sup>1</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Cassure chromosomique <input checked="" type="checkbox"/> Lignée lymphoblastoïde/stockage <sup>1</sup>	<input checked="" type="checkbox"/> Anomalies neurodéveloppementales <sup>1,3</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Encéphalopathie épilept. - Epilepsies rares <sup>1,3</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Syndromes congénitaux rares <sup>1,3</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Ataxie (sauf expansion de triplets) <sup>1,3</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Désordres neuromusculaires héréditaires <sup>1,3</sup> <input type="checkbox"/> Paraplégie spastique héréditaire <sup>1,3</sup> <input type="checkbox"/> Neuropathie <sup>1,3</sup> <input type="checkbox"/> Dystrophie musculaire/Myopathie <sup>1,3</sup> <input type="checkbox"/> Maladie du neurone moteur <sup>1,3</sup> <input type="checkbox"/> Channellopathie musculaire <sup>1,3</sup> <input type="checkbox"/> Syndrome myasthénique congénital <sup>1,3</sup> <input type="checkbox"/> Aspécifique <sup>1,3</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Pathologies endocriniennes rares <sup>1,3</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Pathologies dermatogénétiques rares <sup>1,3</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Pathologies immunogénétiques rares <sup>1,3</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Anémies hémolytiques héréditaires <sup>1,3</sup>	<input checked="" type="checkbox"/> Fièvres périodiques <sup>2,3</sup> <span style="float: right;">=&gt; Remplir § 7 en page 3</span> <input checked="" type="checkbox"/> Microcéphalie congénitale primaire <sup>2,3</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Hydrocéphalie congénitale primaire <sup>2,3</sup> <input checked="" type="checkbox"/> HTAP/Rendu-Osler-Weber <sup>2,3</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Hypercholest. fam. - Dyslipidémie <sup>2,3</sup> <p style="font-size: small;">Score DLCN obligatoire, panel accepté si ≥ 6 et si détails cliniques justifiant le score sont fournis =&gt; remplir formulaire spécifique</p> <input checked="" type="checkbox"/> Hémochromatose <sup>2,3</sup> <span style="font-size: small;">uniquement si HFE1 exclu, cf. analyse ciblée</span> <input checked="" type="checkbox"/> Porphyrines <sup>2,3</sup> <span style="font-size: small;">=&gt; joindre résultats analyses biochimiques</span> <input checked="" type="checkbox"/> Pancréatite héréditaire <sup>2,3</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Cancers héréditaires <sup>2,3</sup> <span style="font-size: small;">=&gt; remplir formulaire spécifique</span> <input checked="" type="checkbox"/> Alzheimer précoce <sup>2,3</sup> <p style="font-size: small;">≤ 60 ans ou Alzh. familial sur 3 générations ou 3 apparentés atteints</p> <input checked="" type="checkbox"/> Amyloïdose (TTR, APOA1, APOA2) <sup>2,3</sup> <input checked="" type="checkbox"/> Gène(s) candidat(s) : _____

1 Consentement **OBLIGATOIRE**
2 Consentement **CONSEILLÉ**
3 Signes cliniques et arbre **OBLIGATOIRES**

Analyses ciblées	Analyses ciblées	Analyses ciblées
<p><b>Neurologique et neuromusculaire</b></p> <input checked="" type="checkbox"/> Amyotrophie spinale (SMN1) <input checked="" type="checkbox"/> Ataxie spinocérébelleuse <input type="checkbox"/> SCA1 <input type="checkbox"/> SCA2 <input type="checkbox"/> SCA3 <input type="checkbox"/> SCA6 <input type="checkbox"/> SCA7 <input checked="" type="checkbox"/> Charcot-Marie-Tooth 1a (CMT, duplication PMP22) <input checked="" type="checkbox"/> Charcot-Marie-Tooth X (CMTX, GJB1) <input checked="" type="checkbox"/> Neuropathie tomodulaire (HNPP, délétion PMP22) <input checked="" type="checkbox"/> Huntington (HTT) <input checked="" type="checkbox"/> Dystrophie Musculaire Oculo-Pharyngée (OPMD) <input checked="" type="checkbox"/> Dystonie de torsion (DYT1)	<p><b>Nanisme</b></p> <input checked="" type="checkbox"/> Achondro. <input checked="" type="checkbox"/> Hypochondroplasie (FGFR3) <p><b>Gastro-entérologie / Pneumologie</b></p> <input checked="" type="checkbox"/> Mucoviscidose (CFTR) <input type="checkbox"/> 35 mutations <input type="checkbox"/> complet <input checked="" type="checkbox"/> Alpha-1-antitrypsine (AAT) <p><b>Hématologie</b></p> <input checked="" type="checkbox"/> Drépanocytose <input checked="" type="checkbox"/> Hémoglobinopathies (modificateurs) <i>(HBBG_XMN1, HBS1L-MYB, BCL11A)</i> <input checked="" type="checkbox"/> Thalassémies <input type="checkbox"/> alpha <input type="checkbox"/> beta <p><b>Anomalie du développement/métabolisme</b></p> <input checked="" type="checkbox"/> Disomie uniparentale Chr : <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 11 <input type="checkbox"/> 14 <input type="checkbox"/> 15 <input checked="" type="checkbox"/> Phénylcétonurie (PAH) <input checked="" type="checkbox"/> Prader-Willi/Angelman <input checked="" type="checkbox"/> X Fragile (FMR1) <p><b>Pharmacogénétique</b></p> <input checked="" type="checkbox"/> IL28B <input checked="" type="checkbox"/> TPMT <input checked="" type="checkbox"/> Syndrome de Gilbert (UGT1A1)	<p><b>Endocrinologie</b> * <i>pour autres gènes prescrire un mendéliome</i></p> <input checked="" type="checkbox"/> Albright (GNAS) <input checked="" type="checkbox"/> Mc Cune Albright (GNAS) <input checked="" type="checkbox"/> Algrove/Triples A syndrome (AAAS) <input checked="" type="checkbox"/> Hyperparathyroïdie (CASR) * <input checked="" type="checkbox"/> Hypoparathyroïdie (CASR) * <input checked="" type="checkbox"/> Hypertyroïdie fam. non auto-immune (TSHR) <input checked="" type="checkbox"/> Hypothyroïdie (TSHR) * <input checked="" type="checkbox"/> Résistance aux horm. thyroïdiennes (THRB) <input checked="" type="checkbox"/> Néopl. Endocr. Multiples MEN2a/b/FMTC (RET) <input checked="" type="checkbox"/> Récepteur FSH <input checked="" type="checkbox"/> Récepteur LH <p><b>ORL/Ophthalmologie</b></p> <input checked="" type="checkbox"/> Déficit auditif (GJB2, GJB6, STRC, OTOA) <span style="float: right;">=&gt; Remplir § 6 en page 3</span> <input checked="" type="checkbox"/> Pendred (SLC26A4) <input checked="" type="checkbox"/> Dystrophie cornéenne endothéliale (SLC4A11) <input checked="" type="checkbox"/> Microsphérophakie-Glaucome-Lux. Crist. (LTBP2) <p><b>Médecine interne</b></p> <input checked="" type="checkbox"/> Hémochromatose type I (HFE) <input type="checkbox"/> Hyperferritinémie <input type="checkbox"/> Sat. Transferrine > 45% <input checked="" type="checkbox"/> Diabète insipide néphrogénique (AVPR2) <input checked="" type="checkbox"/> Synd. Néphrog. d'antidiurèse inap. (AVPR2)
<p><b>Autres</b></p> <input checked="" type="checkbox"/> Analyse sous-traitée : <input type="checkbox"/> ADN <input type="checkbox"/> Sang <i>(/!\ conditions: NF1, FSHD, contact préalable avec notre labo)</i> Labo belge : _____ Labo étranger <sup>1</sup> : _____ Gène(s) demandé(s) : _____  <input checked="" type="checkbox"/> Sanger : _____ <input checked="" type="checkbox"/> Autre analyse : _____ <input checked="" type="checkbox"/> Stockage d'ADN		

## Antécédents familiaux

Indiquer pour chaque personne atteinte et/ou prélevée : Nom, Prénom, date de naissance.  
Indiquer le lien de parenté et le phénotype des individus concernés.



↗ cas index - □ homme - ○ femme

■ ● ◆ individus atteints - ◼ ◐ ◑ porteurs d'un trait autosomal récessif - ◻ ◕ porteurs asymptomatiques d'un trait autosomal dominant

△ femme enceinte - ◇ sexe inconnu - ● fausse couche - □=○ couple consanguin - □ □ jumeaux monozygotes - □ □ jumeaux dizygotes.

## Signes cliniques

### 1. Anomalies neurodéveloppementales

- Retard global de développement (<5ans)**
  - léger
  - modéré
  - sévère
  - âge d'apparition du sourire social : \_\_\_\_\_
- Retard de langage**
  - absence de langage
  - déficit expressif
  - déficit réceptif
  - à 1 an – ne babille pas
  - à 2 ans – ne fait pas de phrases de 2 mots
  - à 3 ans – ne fait pas de phrases
  - à 4 ans – manque de mots dans les phrases
- Déficit intellectuel**
  - borderline (QI 70-79)
  - léger (QI 50-69)
  - modéré (QI 35-49)
  - sévère (QI 20-34)
  - profond (QI<20)
- Difficultés d'apprentissages (QI>80)**
  - dyslexie
  - dyspraxie
  - dyscalculie
- Troubles du comportement**
  - ADHD
  - troubles du spectre autistique
    - autisme
    - avec capacités cognitives hautes
  - comportement stéréotypé
  - défaut concentration
  - hyperactivité
  - impulsivité/agressivité/violence
    - auto-agressivité
    - comportement agressif
  - intolérance à la frustration
  - peurs/anxiété
  - troubles du sommeil
- Troubles psychiatriques**
  - âge d'apparition : \_\_\_\_\_
  - troubles bipolaires
  - troubles de la personnalité
  - psychose
  - schizophrénie
- Epilepsie**
  - âge d'apparition : \_\_\_\_\_
  - absences
  - complexes
  - état de mal
  - fébrile
  - focale
  - généralisée
  - myoclonique
  - spasmes
  - tonico-clonique
- Anomalies EEG**
  - anomalies épileptiformes
  - anomalies épileptiformes généralisées
    - hypersarythmie
    - suppression burst
    - pointes-ondes

### 2. Autres anomalies neurologiques

- Anomalies du tonus musculaire**
  - hypotonie axiale
  - hypotonie globale
  - hypertonie périphérique
  - spasticité
  - âge du port de tête : \_\_\_\_\_
  - âge de la station assise : \_\_\_\_\_
  - âge de la marche avec appui : \_\_\_\_\_
  - âge de la marche sans appui : \_\_\_\_\_
- Ataxie**
- Dystonie**
- Faiblesse musculaire**
  - des ceintures
  - distale
  - généralisée
  - des membres
  - progressive

### 3. Malformations majeures

- Malformation cardiaque**
  - CIA
  - CIV
  - Coarctation aortique
  - Fallot
  - Hypoplasie du cœur gauche
  - persistance canal artériel
  - transposition des gros vaisseaux
  - tronc artériel commun
- Autre anomalie cardiaque**
  - cardiomégalie
  - cardiomyopathie
    - hypertrophique
    - dilatée
  - dextrocardie
- Malformation crano-faciale**
  - anophtalmie (G/D/bilatérale)
  - anotie (G/D/bilatérale)
  - atrésie choanes (G/D/bilatérale)
  - atrophie optique (G/D/bilatérale)
  - colobome (G/D/bilatéral)
    - irien
    - rétinien
    - nerf optique
  - craniosténose
  - cryptophtalmie (G/D/bilatérale)
  - dysplasie septo-optique
  - fente faciale
  - fente labiale
    - médiane
    - bilatérale
    - unilatérale (G/D)
  - fente palatine
  - luvette bifide
  - microphthalmie (G/D)
  - microtie (G/D)
  - séquence de Pierre Robin
  - suture métopique : saillie

### Malformation des membres

- amélie (G/D)
- a/hypoplasie orteils (G/D/bilatérale)
- a/hypoplasie radiale (G/D/bilatérale)
- aplasie terminale (G/D/bilatérale)
- ectrodactylie main (G/D/bilatérale)
- ectrodactylie pied (G/D/bilatérale)
- anomalies des os longs
  - fémur (G/D/bilatérale)
    - absent
    - court
    - courbe
  - humérus (G/D/bilatérale)
    - absent
    - court
    - courbe
  - tibia (G/D/bilatérale)
    - absent
    - court
    - courbe
  - péroné (G/D/bilatérale)
    - absent
    - court
    - courbe
  - cubitus (G/D/bilatérale)
    - absent
    - court
    - courbe
- hémihypertrophie (G/D/bilatérale)
- main botte (G/D/bilatérale)
- déviation ulnaire (G/D/bilatérale)
- déviation radiale (G/D/bilatérale)
- péroné (anomalie) (G/D/bilatérale)
  - absent
  - courbes
- phocomélie (G/D/bilatérale)
- pieds bots (G/D/bilatéraux)
- polydactylie main (G/D/bilatérale)
  - pré-axiale
  - post-axiale
- polydactylie pieds (G/D/bilatérale)
  - pré-axiale
  - post-axiale
- synostose radio-cubitale (G/D/bilatérale)
- Anomalie de la paroi abdominale**
  - omphalocèle
  - diastasis grands droits
  - autre
- Malformation du squelette**
  - anomalies costales
  - fractures multiples
  - malformations vertébrales
  - scoliose
- Malformation du système nerveux central**
  - anencéphalie
  - arhinencéphalie
  - calcifications intracrâniennes
  - cérébelleuse (anomalie)
    - Arnold Chiari
    - atrophie cérébelleuse
    - atrophie du vermis
    - Dandy-Walker
    - mégagrande citerne
  - corps calleux (anomalie)
    - absence
    - hypoplasie
    - partiel



## Consentement éclairé en vue d'une analyse génétique

### PATIENT et PARENTS

#### Identifiant Patient

Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_ Naissance : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

#### Identifiant Mère

Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_ Naissance : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

#### Identifiant Père

Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_ Naissance : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Ce consentement vaut pour :  le patient,  le patient et sa mère,  le patient et son père,  le patient et ses deux parents.

Si les réponses aux questions ci-dessous sont différentes pour les membres de la famille, veuillez faire un consentement pour chaque membre.

Présence d'un traducteur :  oui,  non. Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_

J'ai **reçu les informations cliniques nécessaires** de la part du professionnel de santé et/ou ai lu le dépliant d'information correspondant. Je confirme avoir été **bien informé(e) sur les objectifs et le type d'analyse(s)** ci-dessus sélectionnée(s) qui sera/seront réalisée(s) dans le cadre de la condition susmentionnée.

Je comprends que **des variants de signification clinique inconnue** pourraient être mis en évidence dans l'un ou plusieurs gène(s), ne permettant pas de conclure formellement et définitivement quant à leur rôle pathogène (nécessitant de réévaluer la situation ultérieurement).

J'ai eu le temps et la possibilité de poser des questions et **je suis satisfait(e) des réponses et des explications** que j'ai reçues.

CONSENTEMENT POUR LA CLINIQUE	OUI	NON
1. Consentez-vous à être informés de la découverte fortuite d'autres affections médicalement utiles et actionnables?		
2. Consentez-vous à la ré-analyse régulière des données dans le cadre diagnostique ?		

Je comprends que **le partage des données médicales et génétiques** avec des experts/collaborateurs scientifiques (via des bases de données reconnues) est crucial pour améliorer nos connaissances sur les liens entre les variations génétiques, les mécanismes de la biologie humaine et la survenue de maladies. Je suis informé que ce partage et l'évaluation par des experts peut conduire à un meilleur diagnostic pour moi-même ou d'autres personnes, de meilleurs soins de santé en général et à l'amélioration de la prévention et des moyens thérapeutiques. Je comprends que le partage des données et recherches est toujours entrepris de manière pseudonymisée conformément au cadre réglementaire et légal belge, européen, et aux conventions internationales\*.

Je comprends que **je retiens le droit de changer ou retirer mes consentements à tout moment**, et que l'enfant devenu majeur pourra modifier les choix faits par ses parents le concernant. La modification et/ou le retrait de mes différents consentements sera sans conséquence négative sur la réalisation du test sélectionné ci-dessus, ni sur la prise en charge médicale non-génétique de la personne concernée par ce consentement, mais modifiera éventuellement les informations génétiques qui auraient pu être transmises ultérieurement à la date de mon changement. Je comprends que mon retrait ne peut concerner des résultats et des informations obtenus et/ou transmis avant la date de ma demande de retrait.

Je comprends que ma participation à la recherche est bénévole et ne pourra en aucun cas m'apporter des avantages financiers.

CONSENTEMENT POUR LA RECHERCHE	OUI	NON
3. Consentez-vous à la conservation dans la biobanque GenB3 des ADN/ARN/tissu prélevés ?		
4. Consentez-vous à la ré-analyse et au partage des données dans un cadre recherche et à la publication éventuelle de résultats ?		

Le coût des analyses génétiques est pris en charge par l'INAMI dans la plupart des situations. Si vous n'êtes pas couvert par une mutuelle, une assurance, un service social ou une association officiellement reconnue acceptant de couvrir les frais, ceux-ci (pouvant aller jusqu'à environ 1500 euros par personne selon l'analyse) vous seront, par défaut, imputés. **Il est donc très important**, avant tout test génétique, de vérifier avec votre médecin/généticien prescripteur que les tests sont cliniquement justifiés et représentent une charge financière minimale ou acceptable pour vous.

A remplir par le patient, le(s) parent(s) ou le représentant légal		
	Patient - Mère - Père* <small>(*biffer les mentions inutiles)</small>	Patient - Mère - Père* <small>(*biffer les mentions inutiles)</small>
Nom		
Prénom		
Date		
Signature		

A remplir par le professionnel de santé	
Je confirme avoir informé et répondu au mieux de mes capacités concernant les résultats possibles et les limites des tests réalisés.	
Nom	
Prénom	
Date	
Signature et cachet	

La présente version de ces documents de consentement a été adaptée et approuvée par le Comité d'Éthique Erasme-ULB.

\*Demandes, consentements et documents d'information : <http://ulbgenetics.be/documents-utiles/#prescription>

\*Déclaration d'Helsinki : <https://www.wma.net/fr/policies-post/declaration-dhelsinki-de-lamm-principes-ethiques-applicables-a-la-recherche-medicale-impliquant-des-etres-humains/>

\*Respect de la vie privée : <https://www.autoriteprotectiondonnees.be/realiment-general-sur-la-protection-des-donnees-citoyen>